Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Das Verhalten freier Haut-Fett-Insellappen nach Anoxie

- Eine experimentelle Studie -

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dr. med. FRANZ BÉLA KIRÁLY
aus Dunaharaszti/Ungarn

1983

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Das Verhalten freier Haut-Fett-Inselappen nach Anoxie

- Eine experimentelle Studie -

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dr. med. FRANZ BÉLA KIRÁLY
aus Dunaharaszti/Ungarn

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Dr. D. Riediger
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. R. Hettich

gedruckt bei H.- J. Köhler, Reprografischer Betrieb, Tübingen

Meinen Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2.	LITERATURÜBERSICHT ZUR FREIEN LAPPENTRANSPLANTATION	2
3.	MATERIAL UND METHODIK	3
3.1.	Auswahl der Versuchstiere	3
3.2.	Instrumentelle Ausstattung	4
3.3.	Medikation und Operationsmaterial	4
3.4.	Operatives Vorgehen	4
3.4.1.	Anästhesieverfahren	4
3.4.2.	Bildung des Abdominallappens	5
	a) Anatomische Vorbemerkungen	5
	b) Operationsvorgang	8
3.4.3.	Die Entnahme und Vorbereitung der Präparate zur histologischen Untersuchung	13
	a) Elektronenmikroskopie	13
	b) Lichtmikroskopie	14
4.	ERGEBNISSE	14
4.1.	Klinischer Teil	14
4.1.1.	Allgemeine Bemerkungen	14
4.1.2.	Anoxiephase 1 Stunde	14
4.1.3.	Anoxiephase 2 Stunden	14
4.1.4.	Anoxiephase 3 Stunden	15
4.2.	Histologischer Teil	19
4.2.1.	Anoxiephase 1 Stunde	19
4.2.2.	Anoxiephase 2 Stunden	19
4.2.3.	Anoxiephase 3 Stunden	19

Seite

5. DISKUSSION 25

6. ZUSAMMENFASSUNG 28

7. LITERATURVERZEICHNIS 29

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

In der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie des Kiefer- und Gesichtsbereiches ist man häufig auf die Transplantation ortsfremden Gewebes angewiesen. Wenn es nicht gelingt, bestehende Defekte durch ortsständiges Gewebe zu schließen, ist die Fernlappenplastik das Mittel der Wahl. Es hat sich dabei der von SCHUCHARDT (1944) beschriebene Rundstiellappen seit Jahren bewährt.

Diesem sicheren Operationsverfahren haften jedoch auch erhebliche Nachteile an. Sie bestehen in häufigen Klinikaufenthalten der betroffenen Patienten zur Lappenumlagerung, wobei während einzelner Phasen die Ruhigstellung von Körperteilen (Extremitäten) unumgänglich ist.

Mit der Einführung des Operationsmikroskopes in die Gefäßchirurgie durch JACOBSON und SUAREZ (1959) wurde die Möglichkeit der mikrochirurgischen Gewebstransplantation in einer operativen Sitzung geschaffen. Dabei werden jeweils eine - das Transplantat versorgende - Arterie und eine Vene im Empfängergebiet an entsprechende Gefäße mikrochirurgisch angeschlossen. Diese Gefäße haben teilweise einen Durchmesser von weniger als 1,0 mm.

Eine wichtige Frage bei diesem freien Hautlappentransfer ist die nach der Toleranz gegenüber anoxämischer Schädigung. Dieses Problem wurde bislang in der Literatur unterschiedlich beantwortet. Deshalb wollten wir auf Grund eigener experimenteller Erfahrung zur Klärung dieser Frage beitragen.

In der vorliegenden Arbeit soll nach Unterbindung beider nutritiven Gefäße untersucht werden, wie sich ein Haut-Fettlappen nach einer Anoxiephase verhält.

2. LITERATURÜBERSICHT ZUR FREIEN LAPPENTRANSPLANTATION

Im Verlauf der Medizingeschichte stellte sich immer das Problem des Wundverschlusses. So wurden unter anderem Silber- und Goldnähte zur Naht verwandt. Diese sehr groben Materialien können natürlich den modernen Erfordernissen der rekonstruktiven Chirurgie nicht genügen.

Erst die Gefäßnaht im Mikrobereich, das Operationsmikroskop und das mikrochirurgische Instrumentarium sind als "conditio sine qua non" in der Transplantationschirurgie anzusehen. Das Zusammentreffen dieser drei Faktoren ermöglichten KRIZEK et al. (1965) tierexperimentelle Untersuchungen am Hund. Unabhängig von dieser Forschungsgruppe arbeiteten STRAUCH und MURRAY (1967) mit der Ratte als Versuchstier. Beide Teams hatten sich zum Ziel geseht, freie gefäßgestielte Hautlappen zu transplantieren und diese im Empfängerbett mit Hilfe der neu entwickelten mikrochirurgischen Technik an entsprechende Gefäße anzuschließen.

Diese Voruntersuchungen ermöglichten es DANIEL und TAYLOR (1972) erstmals einen Leistenlappen zu verpflanzen.

Die Synopsis der Literatur: HARASHINA und BUNCKE (1975), DUSPIVA (1976), KIYONORI und Mitarbeiter, ACLAND et al.(1977), BIEMER und Mitarbeiter (1977), HARASHINA und Mitarbeiter (1977), SERAFIN et al. (1977), THOMPSON (1977), MATHES (1978), FINSETH (1978), ROSCIC (1978), MENDL und Mitarbeiter (1976) zeigt, daß das Transplantationsergebnis direkt zeitabhängig und umgekehrt größenabhängig ist. Weiterhin erscheint die Tendenz zur Einheilung prognostisch umso günstiger, je kürzer die Ischämiezeit ist und je exakter der mikrochirurgische Anschluß durchgeführt wurde.

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1. Auswahl der Versuchstiere

Als Versuchstiere sind die Sprague-Dawley-Ratten [1*] besonders geeignet, da:

1. Ihre Unterbringung in Einzelkäfigen einfach ist,
2. die Tiere sehr handlich sind,
3. spezielles Rattenfutter (Altromin) zur Verfügung steht, und schließlich,
4. als Übungsmodell für die mikrochirurgische Technik die Rattenaorta und für die Lappentransplantation, die an den Inguinalgefäßen entspringende Arteria epigastrica inferior besonders geeignet ist.

Es wurden in der vorliegenden Arbeit 40 Sprague-Dawley-Ratten beiderlei Geschlechte als Versuchstiere verwendet. Die Tiere waren 5 - 8 Monate alt mit einem Körpergewicht von ca. 250 - 300 g. Sie wurden vor und nach Operation in Kunststoffeinzelkäfigen bei konstanter Temperatur von 22° C gehalten und mit Altromin-Rattenpellets und frischem Leitungswasser aus Trinkflaschen versorgt.

1* Südd. Versuchstierfarm Tuttlingen

3.2. Instrumentelle Ausstattung

Zur mikrochirurgischen Arbeit wurden verwendet:

a) Spezielle Pinzetten, Scheren, Nadelhalter, Gefäßklemmen, Doppelklemmenapproximator ACLAND.

b) Lupenbrille bzw. binokulares Operationsmikroskop.

c) Infrarotbestrahler, Rasierklingen, Operationsbesteck.

3.3. Medikation und Operationsmaterial

Mit nachfolgenden Materialien wurde gearbeitet:
Insulin Einmalspritze, Nadel Nr. 18, Nobecutan Spray, Kodan Spray, Nembutal mit bidest. Wasser 1:1 verdünnt, Indigocarmin, Äther, atraumatisches Nahtmaterial von Dr. Hammer 4-O Vitalene, physiologische Kochsalzlösung, Liquemin 25 000.

3.4. Operatives Vorgehen

3.4.1. Anästhesieverfahren

Da es sich bei der Operation um Eingriffe unterschiedlicher Dauer handelte (zwischen 1,5 - 3,5 Stunden) wurde eine Nembutalnarkose (intraperitoneal) durchgeführt. Zunächst wurden einige Ratten mit Äther vornarkotisiert und dann erst erfolgte die intraperitoneale Gabe des mit bidestilliertem Wasser verdünnten Nembutals (Nembutal$^{(R)}$ 0,4 bis 0,5 ml verdünnt 1:1 mit bidest. H_2O mittels einer Insulin-Spritze. Da die Tiere bei Anwendung von Äther im Respirationstrakt verstärkt Schleim produzierten und Atmungsbeschwerden auftraten, setzten wir die Vornarkotisierung

mit Äther ab und verabreichten nur verdünntes Nembutal (1:1) intraperitoneal je nach Bedarf und auch zusätzlich "intra operationem". Schwankungen der für die Narkose erforderlichen Dosierung ergaben sich bei den Tieren aus der nicht exakten Anwendungsform der intraperitonealen Applikation, wobei die Injektionslösung nicht nur in den intraperitonealen Raum, sondern auch in das Fettgewebe der Bauchdecken gelangte.

3.4.2. Bildung des Abdominallappens

a) Anatomische Vorbemerkungen

Der Abdominallappen wird von der Arteria und Vena epigastrica superficialis (HEBEL, S.107) versorgt. Siehe Abb. 1. Zum Experimentieren ist dieser Bezirk sehr geeignet, da die versorgenden Gefäße oberflächlich verlaufen und das Hautareal relativ groß ist. Die Ausdehnung beträgt ca. 3 cm X 6,5 cm. Siehe Abb. 2. Ungefähr 1 cm distal des Ligamentum inguinale gehen die Arteria und Vena epigastrica superficialis aus der Arteria und Vena femoralis ab. Sie verlaufen durch das inguinale Fettgewebe und versorgen die Haut und das subcutane Gewebe des Abdominalbereiches. Der Durchmesser der Gefäße beträgt ca. 0,2 - 0,5 mm. Sie anastomosieren mit der caudalen Arteria und Vena epigastrica.

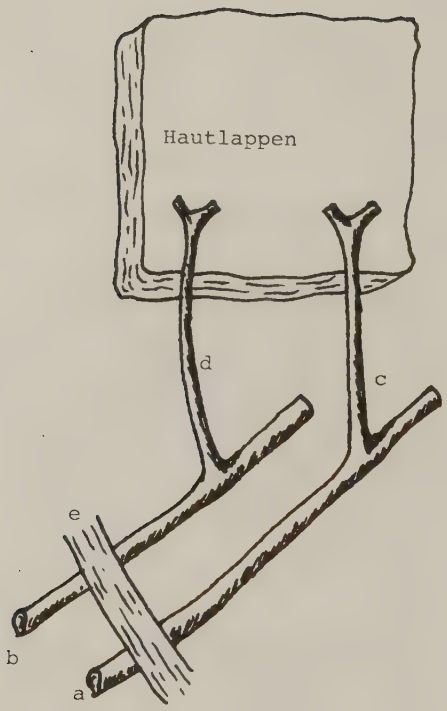

Abb. 1: Anatomische Verhältnisse des Hautlappens.
a= A. femoralis
b= V. femoralis
c= A. epigastrica superficialis
d= V. epigastrica superficialis
e= Ligamentum inguinale

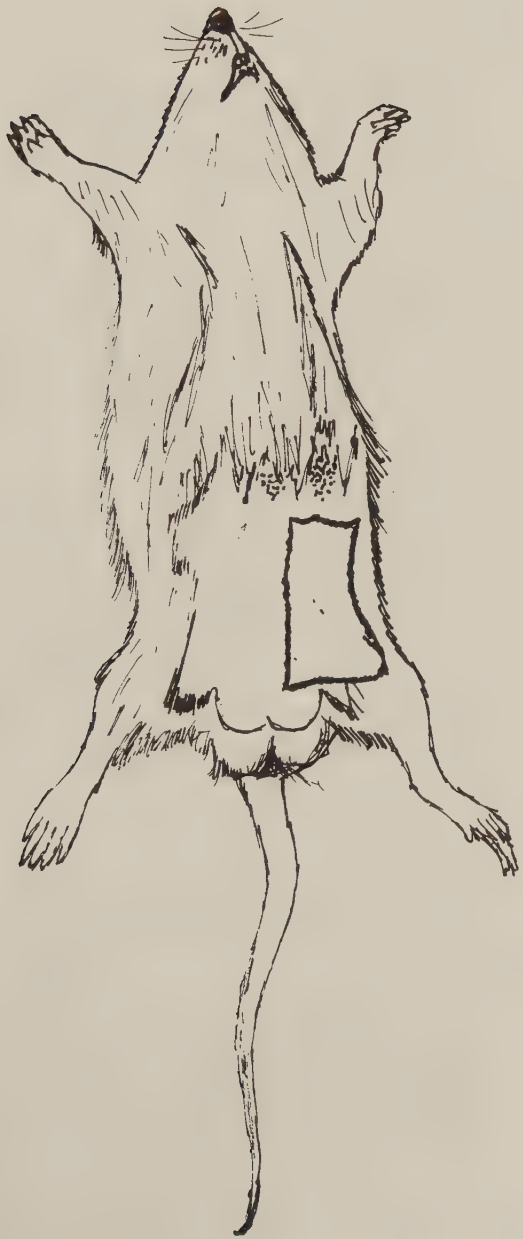

Abb. 2: Der Abdominallappen der Ratte (Größe ca. 3 cm X 6,5 cm)

b) Operationsvorgang

Nach Enthaarung und Reinigung der Haut mit Wasser und Seife sowie Desinfizierung mit Kodan-Spray wurde ein ca. 4 cm X 7 cm großes Areal angezeichnet und umschnitten. Die Arteria und Vena epigastrica superficialis weisen dabei einen axialen Verlauf auf. Die bis zur Muskulatur eingeschnittene Haut und das Unterhautfettgewebe werden von cranial nach caudal unter Schonung der versorgenden Gefäße im subcutanen Fettgewebsbereich abpräpariert (siehe Abb. 3).

Die Ausdehnung des Versorgungsgebietes der Arteria und Vena epigastrica superficialis wird durch intravasale Injektion eines Farbstoffes (Indigocarmin (R) Merck) bestimmt. Da die äußeren Durchmesser der Arteria epigastrica superficialis bei allen zehn Kontrollratten zu klein waren, verwendeten wir zur Einfüllung des Farbstoffes, die im Durchmesser größeren Femoralgefäße (siehe Abb. 4). Hierzu wurde bei den Ratten die Arteria femoralis freigelegt und fußwärts unterbunden und in den proximalen Gefäßanteil eine Kanüle eingeführt und durch Ligatur fixiert. Pro Versuchstier wurden bis zu 0,012 ml Indigocarmin (R) Merck injiziert. Siehe Tabelle 1. Nach Beendigung der Injektion des Farbstoffes wurden die Lappen unter dem Mikroskop in situ auf einen eventuellen Kollateralkreislauf hin untersucht und die Tiere mit Nembutal-Injektion intraperitoneal ad exitum gebracht. Bereits bei der Füllung der Arterie mit Indigocarmin (R) Merck bzw. kurz danach konnte beobachtet werden, daß nach

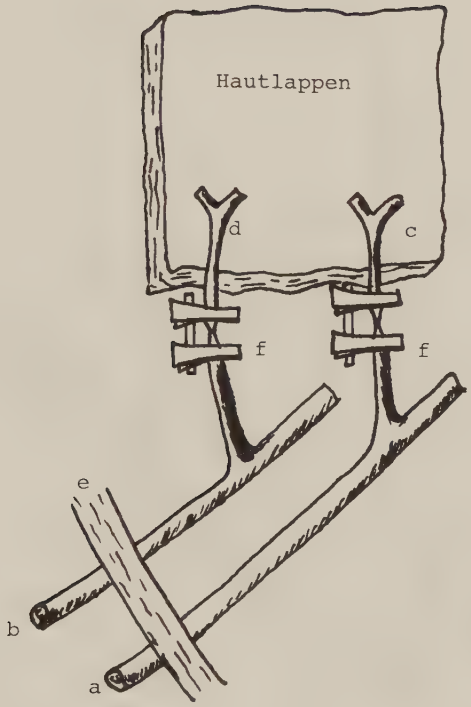

Abb. 3: Operationssitus nach Abklemmung der nutritiven Gefäße

a = A. femoralis
b = V. femoralis
c = A. epigastrica superficialis
d = V. epigastrica superficialis
e = Ligamentum inguinale
f = Doppelklemmenapproximator ACLAND

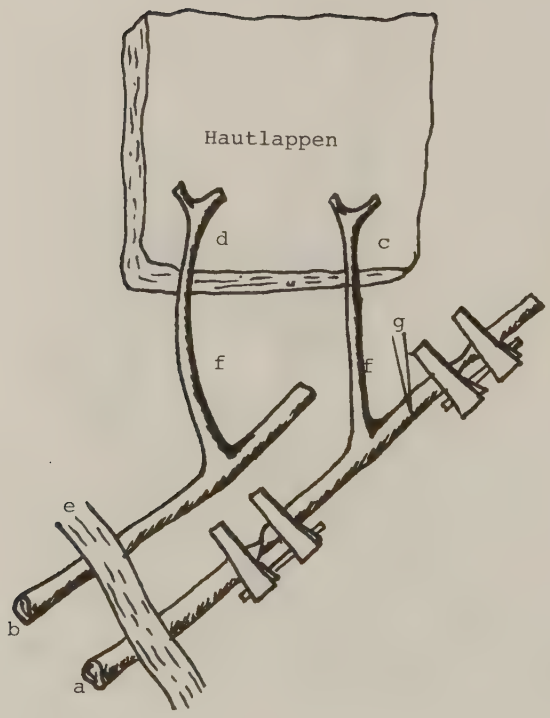

Abb. 4: Operationsskizze während der Applikation von Indigocarmin

a = A. femoralis
b = V. femoralis
c = A. epigastrica superficialis
d = V. epigastrica superficialis
e = Ligamentum inguinale
f = Doppelklemmenapproximator ACLAND
g = Applikationsstelle

der Anfärbung des Hautlappens das blaugefärbte Blut zuerst von den Wundflächen im Bereich des Haut-Fettlappens als Mikroblutung abtropfte.

Der freie Lappen ist nur noch durch die Arteria und Vena epigastrica superficialis mit dem Restorganismus in Verbindung. Siehe Abb. 3. Nun werden die obengenannten Gefäße mit mikrochirurgischen Klemmen (Doppelklemmenapproximator nach (ACLAND 1974) für die Dauer von ein, zwei bzw. drei Stunden abgeklemmt, wodurch die Blutversorgung des Lappens unterbrochen ist. Danach erfolgte die Wundversorgung mit Einzelknopfnähten.

Um die Mikrozirkulation zu fördern, wurden die Ratten aus einer Entfernung von einem halben Meter mit einer Infrarotlampe bestrahlt.

Tabelle 1: Kontrollratten mit Indigocarmin-Versuch

Nummer der Ratten	Nembutal H_2O 1:1 (ml)	Indigocarmin (ml)	Kollateralversorgung
1	0,15 + 0,15 + 0,15 + 1 - Exitus	0,012	keine
2	0,20 + 0,1 + 1 - Exitus	0,012	keine
3	0,15 + 0,2 + 0,15 + 1 - Exitus	0,012	keine
4	0,5 + 0,5 + 0,3 - Exitus	0,012	keine
5	0,5 + 0,5 + 0,2 - Exitus	0,012	keine
6	0,4 + 0,4 + 0,4 - Exitus	0,012	keine
7	0,5 + 0,5 + 0,3 - Exitus	0,012	keine
8	0,4 + 0,5 + 0,4 - Exitus	0,012	keine
9	0,4 + 0,5 + 0,5 - Exitus	0,012	keine
10	0,3 + 0,5 + 0,4 - Exitus	0,012	keine

3.4.3. Die Entnahme und Vorbereitung der Präparate zur histologischen Untersuchung

Wir haben die Hautlappen nach 24 Stunden "post operationem" aus der Peripherie der einzelnen Lappenareale entnommen, nachdem die Tiere vorher mit einer Überdosis an Nembutal "ad exitum" gebracht worden sind.

a) Elektronenmikroskopie

Die Präparate wurden bis zur Einbettung in 4 %igem Paraformaldehyd aufbewahrt. Dann erfolgte die Entwässerung während 6 Stunden in aufsteigender Alkoholreihe (50 % Alkohol bis Alkohol abs.), sowie die Einbettung in Araldit(R). Anschließend Polymerisation bei 60° C und 90° C für 24 Stunden und Semidünnschnitte (0,5 µ) von den Araldítblöcken (und Toluidinblaufärbung) mittels Mikrotom.

b) Lichtmikroskopie

Fixiert wurden die Präparate in gepuffertem 10 %igem Formalin, dann wurden sie in fließendem Wasser 8 Stunden lang gewaschen und schließlich in 70 bis 100 % Alkohol 56 Stunden lang dehydriert. Vorbereitet zur Einbettung wurden die Präparate danach in Methylbenzoat 16 Stunden lang und in Benzol 2X15 Minuten lang. Anschließend erfolgte die Infiltration in Paraffin 24 Stunden lang. Die Mikrotomschnitte wurden hiernach einer HE-Färbung zugeführt.

4. ERGEBNISSE

4.1. Klinischer Teil

4.1.1. Allgemeine Bemerkung

Bei zwei Ratten, die für die Einübung der Operationstechnik und zum Studium der anatomischen Verhältnisse in intraperitonealer Nembutalnarkose präpariert wurden, aber bei denen die Versorgung der Abdominalhautfettlappen nicht abgeklemmt war, trat weder eine Zyanose noch eine Nekrose im Bereich des Hautlappens auf.

4.1.2. Anoxiephase: 1 Stunde

Bei zehn Ratten, bei denen die nutritiven Lappengefäße eine Stunde lang unterbunden waren, traten im Bereich des präparierten Hautlappens eine leichte Zyanose, aber keine Nekrose auf. Selbst die Randbezirke waren nach der Operation gut durchblutet. Die Wundheilung erfolgte primär und komplikationslos. Siehe Tabelle 2.

4.1.3. Anoxiephase: 2 Stunden

Bei den zehn Ratten, deren nutritive Lappengefäße zwei Stunden lang unterbunden waren, zeigten sich "intra operationem" Zyanosen, die stärker waren als bei denen der vorangegangenen Gruppe. Bei drei der zehn Ratten waren sogar distal minimale Randnekrosen zu sehen, die sich in zwei Fällen später zur Totalnekrose erweiterten. Die übrigen sieben gefäßgestielten Abdominallappen heilten komplikationslos und "per primam" ein. Siehe Tab. 3.

4.1.4. Anoxiephase: 3 Stunden

Bei den zehn Ratten, deren Gefäße 3 Stunden lang ligiert waren, trat bereits "intra operationem" nach 2 1/2 Stunden eine stärkere Zyanose auf, als bei den vorhergehenden Gruppen. Bei sieben dieser zehn Ratten entwickelte sich eine totale Nekrose des betroffenen Bezirkes. Die drei restlichen Hautlappen dieser Gruppe zeigten zwar peripher ebenfalls nekrotische Stellen, regenerierten jedoch innerhalb weniger Wochen vollständig. Siehe Tabelle 4.

Die Ergebnisse haben im Falle einer Unterbrechung der arteriellen und venösen Versorgung des Inguinalhautfettlappens von drei Stunden eine Nekroserate von 70 % erbracht. Bei einer Unterbindung von weniger als drei Stunden war eine 80 - 100 %ige Regenerationsrate zu beobachten.

Tabelle 2: Überlebensrate des Haut-Fettlappens nach 1 Stunde Unterbindung der nutritiven Gefäße

Nummer der Ratten	Anämiedauer des Lappens (Std)	Hautlappenzyanose	Anästhesie Äthertropf Nembutal (ml)	
1	1	nein	ja	0,15
2	1	nein	ja	0,15
3	1	nein	ja	0,15
4	1	leichte	ja	0,20
5	1	leichte	ja	0,10 + 0,05
6	1	leichte	keine	0,15 + 0,05
7	1	nein	keine	0,15 + 0,1
8	1	leichte	keine	0,15 + 0,05
9	1	leichte	keine	0,15 + 0,15
10	1	leichte	keine	0,15 + 0,15
10 Ratten	1 Stunde Anämiedauer	Nekroserate von 0 %		

Tabelle 3: Überlebensrate des Haut-Fettlappens nach 2 Stunden Unterbindung der nutritiven Gefäße

Nummer der Ratten	Anämiedauer des Lappens (Std)	Hautlappennekrose	Anästhesie	
			Äther	Nembutal (ml)
1	2	Zyanose - keine	nein	0,15 + 0,05 + 0,05
2	2	Zyanose - keine	nein	0,05 + 0,10 + 0,05
3	2	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,1 + 0,05 + 0,05
4	2	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,05 + 0,05
5	2	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,05 + 0,05
6	2	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,05 + 0,05
7	2	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,05 + 0,05 + 0,05
8	2	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,05 + 0,05
9	2	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,1 + 0,1
10	2	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,15 + 0,15
10 Ratten	2 Stunden Anämie-dauer	Nekroserate von 20 %		

Tabelle 4: Überlebensrate des Haut-Fettlappens nach 3 Stunden Unterbindung der nutritiven Gefäße

Nummer der Ratten	Anämiedauer des Lappens (Std)	Hautlappennekrose	Äther	Anästhesie Nembutal (ml)
1	3	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,05 + 0,05 + 0,05
2	3	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,05 + 0,1 + 0,05
3	3	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,05 + 0,05 + 0,05
4	3	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,1 + 0,1
5	3	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,05 + 0,05 + 0,05
6	3	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,1 + 0,05
7	3	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,05 + 0,05 + 0,05
8	3	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,05 + 0,05 + 0,05
9	3	Zyanose - keine	nein	0,1 + 0,1 + 0,05 + 0,05
10	3	Zyanose - Nekrose	nein	0,1 + 0,1 + 0,1 + 0,1
10 Ratten	3 Stunden Anämiedauer	Nekroserate von 70 %		

4.2. Histologischer Teil

4.2.1. Anoxiephase 1 Stunde

Die sechs histologischen Präparate mit HE-Färbung, zeigen keine pathologische Veränderung des Haut-Fettlappens. Das Corium, die Haarbälge, Schweissdrüsen, Talgdrüsen, Unterhautfettgewebe und Unterhautbindegewebe (siehe Abb. 5) sind intakt. Einzige Veränderung gegenüber des Normalzustandes ist eine entzündliche Infiltration unter der Unterhautbindegewebsschicht. Die Granulozyten entstammen einer artifiziellen Blutung.

4.2.2. Anoxiephase 2 Stunden

In den fünf histologischen Präparaten mit HE-Färbung ist ebenfalls kein sicherer Hinweis auf eine Nekrose. Es sind einige aufgelockerte Zonen im Corium, die nicht sicher pathologisch sind, da diese durch eine gewisse Zerrung "intra operationem" auch artifiziell entstehen können,
- keine nekrotische Bezirke. Darunter sind, wie oben erwähnt, ebenfalls eingriffsbedingte oder ischämiebedingte entzündliche Infiltrate (siehe Abb. 6). Diese Lücken in den abgegrenzten Zonen können Flüssigkeitsanreicherungen sein, denn ischämisches Gewebe nimmt Flüssigkeit auf und kann sich ödematös verändern.

4.2.3. Anoxiephase 3 Stunden

Nach 3 Stunden Anoxie zeigten die sechs histologischen Präparate deutliche Veränderungen gegenüber den vorangehenden Präparaten:

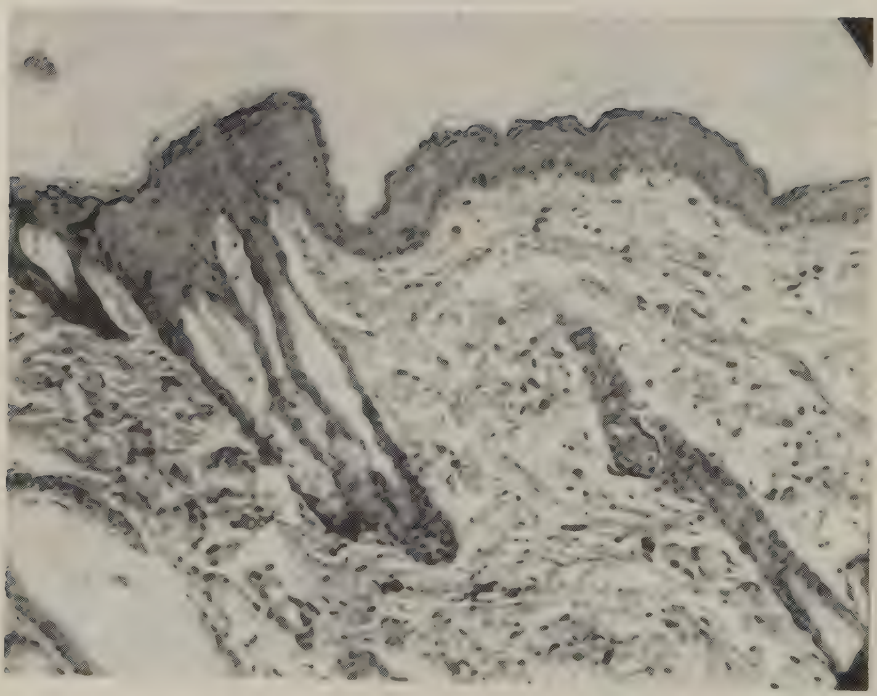

Abb. 5: Anoxiephase 1 Stunde
Vergrößerung 180:1

Abb. 6: Anoxiephase 2 Stunden
Vergrößerung 180:1

1. Leichte ischämische Veränderung.

2. Deutlich größere Hohlräume (Fettgewebe ist sehr empfindlich gegenüber der Ischämie - Fettgewebsnekrose) siehe Abb. 7.

Das Epithel ist geschädigt, verdünnt und die Zellen sind zum Teil untergegangen und zum Teil schwer verändert (Epidermiszellen zeigen vakuoläre Veränderung), und insgesamt sieht man nur noch zwei oder drei Zellschichten, manchmal nur noch eine Zellschicht.

Pathologisch gesehen ist das noch keine Nekrose, sondern zunächst eine Schädigung des Epithels, die zu einer zellulären Nekrose geführt hat: also Zellnekrosen, die in ihrer Summe dann zu einer Verdünnung des Epithels geführt haben.

An einigen Stellen des Coriums sehen die Bindegewebsstrukturen ein wenig vergröberter aus als in den Vergleichspräparaten der 1 und 2- Stunden-Stadien.

Zellnekrosen an den Haarbälgen (Epidermis) und vakuolär veränderte Zellen waren ebenfalls aufzufinden, wobei das Haar selbst keine Veränderung zeigte.

Die Grenze der Morphologie ist eben, daß das was man im histologischen Präparat sieht, nie ein ganz verlässliches Bild über die vitale Funktion des Gewebes ist, sondern das weiß man erst, wenn man weitere Zeit verstreichen läßt oder wenn man zu diesem Zeitpunkt eine Vitalitätsprüfung macht (elektrische Ableitungen; Farbstoffe, die nur in tote Zellen eindringen).

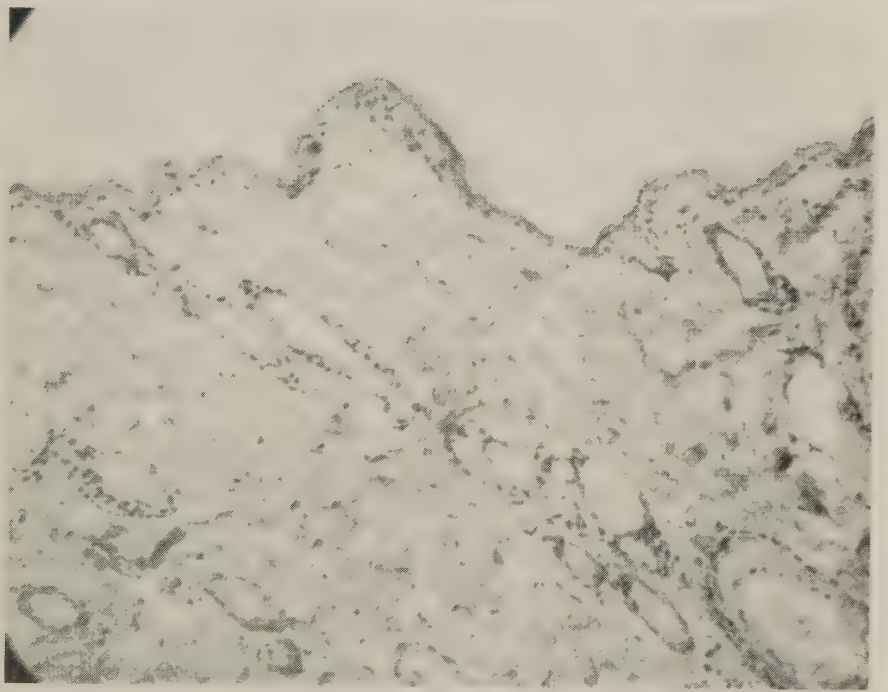

Abb. 7: Anoxiephase 3 Stunden
Vergrößerung 180:1

Zusammenfassend, was wirklich gesagt werden kann, ist nur die Veränderung an der Epidermis im 3-Stunden-Stadium im Vergleich zum 1- und 2-Stunden-Stadium, und zwar nicht nur an der Epidermisoberfläche, sondern auch dann in den eingezogenen Teilen im Bereich der Haarbälge waren auch verdünnte Stellen zu sehen und vakuolisierte Zellen. Diese Epidermisveränderungen sind das entscheidende. Verdünnte Zellschichten und Vakuolen sind die Zeichen des pränekrotischen Stadiums der Zelle.

Demnach ist die Epidermis und ihr Anhangsgebilde nur im 3-Stunden-Stadium pränekrotisch und nekrotisch nicht aber in den 2- und 1-Stunden-Stadien.

5. DISKUSSION

Die freie Gewebstransplantation hat in jüngster Zeit zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sie ermöglicht den Transport großer Weichgewebsanteile in nur einer operativen Sitzung und erspart dem Patienten somit eine lange Behandlungszeit, die kombiniert ist mit vielen operativen Eingriffen, Immobilisationsphasen sowie Narbenbildungen, die im Rahmen der Lappenumlagerung bei der herkömmlichen Fernlappenplastik entstehen.

Dieses revolutionäre Operationsverfahren setzt jedoch die Beherrschung der mikrovaskulären Technik sowie vielfältige Kenntnisse der Transplantatentnahme voraus. Eine Gefährdung für die Vitalerhaltung des zu transplantierenden Gewebes ist durch eine allzulang andauernde Ischämiephase gegeben, die zwischen Transplantatentnahme und mikrochirurgischem Wiederanschluß im Transplantatbett entsteht. Um zur Beantwortung dieser in der Literatur nicht eindeutig geklärten Frage beitragen zu können, führten wir Untersuchungen an der Sprague-Dawley-Ratte durch. Als freies Transplantat diente uns das im unteren Abdominalbereich gelegene arterielle und venöse Versorgungsgebiet der Arteria und Vena epigastrica superficialis, das nach völliger Umschneidung letztlich nur auf den versorgenden Gefäßstiel monopolisiert wurde. Unter der Voraussetzung funktionstüchtiger Anastomosen imitierten wir die Ischämiephase durch Abklemmen des Gefäßstiels mit Mikrovaskularklemmen (ACLAND).

Die klinischen Ergebnisse zeigen nach einer 1-stündigen Ischämiephase die komplette Vitalerhaltung aller Lappen, die makroskopisch keinerlei Veränderung aufwiesen. Auch die feingewebliche Untersuchung ergab keine pathologische Veränderung des Haut-Fettlappens.

Nach 2-stündiger Ischämiedauer traten bei zwei von zehn Lappen komplette Nekrosen auf (20 %). Die histologische Untersuchung der überlebenden Lappen ergab jedoch keinen Hinweis für irreversible Gewebeschäden.

Daraus ergibt sich, daß eine Ischämiedauer von 2 Stunden von den Gewebearten Haut und Fett durchaus ertragen werden können. Voraussetzung hierfür ist allerdings eine normale Durchblutung nach der genannten Ischämiephase. Bei beiden Lappen, bei denen eine Nekrose aufgetreten war, lag möglicherweise eine Traumatisierung des Gefäßstiels zugrunde, sodaß nach Freigabe der Blutzufuhr keine ausreichende arterielle Versorgung zustande kam.

Die Untersuchungen zeigten ferner, daß nach 3-stündiger Ischämiedauer eine Nekroserate von 70 % auftrat. Diese klinischen Resultate dokumentierten sich in einer irreversiblen morphologischen Schädigung des Gewebes. Histologisch war die Epidermis und ihr Anhangsgebilde prä-nekrotisch bzw. nekrotisch verändert.

So kann als Resümee dieser Untersuchungen gesagt werden, daß die Toleranzgrenze für ischämische Insulte bei Haut-Fettlappen zwischen 2 und 3 Stunden liegt. Diese Ergebnisse decken sich auch mit den von SERAFIN et al. (1977) angegebenen Zeiten.

Die Toleranzgrenze für venöse Abflußstörungen liegen nach HARASHINA und Mitarbeiter (1977) bei ca. 6 Stunden. Hierbei ist natürlich der pathologische Schädigungsmechanismus anders als bei anoxämischer Infarzierung.

Für die Klinik bedeutet dies, daß der Operateur zwischen Transplantatentnahme und funktionstüchtigem arteriellem Wiederanschluß ca. 120 bis 140 Minuten zu Verfügung hat, eine Zeit, die einem erfahrenen Operateur unbedingt genügen

sollte, eine Vereinigung der Arterien herzustellen.

Wenngleich die Übertragung von im Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen problematisch ist, so kann doch davon ausgegangen werden, daß sowohl tierisches Fettgewebe und Haut auf ischämische bzw. anoxische Insulte ähnlich reagieren, wie menschliche Haut bzw. Fettgewebe, sodaß diese Ergebnisse einen wichtigen Beitrag im Rahmen der freien Lappentransplantation darstellen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit wird über das Ergebnis von 30 Operationen an Sprague-Dawley-Ratten berichtet. Es wurde an den Ratten die Unterbindung der nutritiven Gefäße des gefäßgestielten Abdominal-Haut-Fettlappens zeitlich variiert, und zwar von 1 Stunde über 2 Stunden bis zu 3 Stunden.

Die jeweils zehn Haut-Fettlappen waren nach 1-stündiger Anoxiephase leicht zyanotisch, nach 2-stündiger Anoxiephase teils nur zyanotisch, teils zyanotisch-nekrotisch und nach 3-stündiger Anoxiephase überwiegend nekrotisch-zyanotisch.

Dabei kam es zu folgenden Ergebnissen: 1 Stunde Unterbindungszeit = 100 % Überlebensrate des Hautlappens;
2 Stunden Unterbindungszeit = 80 % Überlebensrate;
3 Stunden Unterbindungszeit = 30 % Überlebensrate.

Die lichtmikroskopische Untersuchung des Gewebes bestätigte die makroskopisch festgestellten Veränderungen, wobei in der 1-Stunde-Anoxiephase keine pathologische, in der 2-Stunden-Anoxiephase leichte pathologische und in der 3-Stunden-Anoxiephase ausgeprägte pathologische Veränderungen auftraten.

Die durch die Verpflanzung bedingte Unterbrechung der Blutzirkulation wurde in dieser Arbeit nachgeahmt. Durch die Ergebnisse konnte beantwortet werden, nach welcher Zeit es bei Ratten zu degenerativen Umbauvorgängen im Transplantat kommt.

7. LITERATURVERZEICHNIS

ACLAND, R., L. TRACHTENBERG: The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomosis. Plast. Reconstr. Surg. 59, 868 - 75 (1977).

BAUDET, J., J.M. LE MARIE, J.C. GUIMBERTEAU: Ten free groin flaps. Plast. Reconstr. Surg. 57, 577 - 95 (1976).

BERGER A., H. MILLESI, E. DIEM: Ein subkutan gestielter Lappen zur Wiederherstellung des Hautmantels nach Tumorexcision im Gesichtsbereich. Hautarzt 28, 89 - 91 (1977).

BEETHMANN, W., H.A. GITT, I. GITT: Die Verbesserung der Einheilung von gestielten Hautlappen und freien Hauttransplantaten (Tierexperimentelle Studie). Z. Exp. Chir. 11, 238 - 44 (1978).

BIEMER, E., W. DUSPIVA: Freie Verpflanzung von Haut- und Weichteilgewebe mit mikrovaskulären Anastomosen zur Defektheilung. Münch. Med. Wochenschr. 119, 587 - 92 (1977).

BITTER, K.: Die Regio femoralis der Ratte zum Üben mikrochirurgischer Gefäß- und Nervnahtanastomosen-Technik. Dtsch. Zahnärztl. Z. 32, 830 - 33 (1977).

BOE, S.: The neurovascular island pedicle flap. Acta Orthop. Scand. 50, 67 - 71 (1979).

BOECKX, W.D., A. DE CONINCK, E. VANDERLINDEN: Ten free flaps transfers: Use of intra-arterial dye injection to outline flap exactly. Plast. Reconstr. Surg. 57, 716 - 21 (1976).

BUCHLER, U., D.B. PHELPS, J.A. BOSWICK: The influence of experimentally induced anemia on the patency of microvascular anastomoses. J.Hand. Surg. 2, 29 - 30 (1977).

DANIEL, R.K., J. TERZIS, G. SCHWARZ: Neurovascular free flaps a preliminary report. Plast. Reconstr. Surg. 56, 13 - 20 (1975).

DANIEL, R.K., G.I. TAYLOR: Distant transfer of an insland flap by microvascular anastomosis. A clinical technique. Plast. Reconstr. Surg. 52, 111 - 16 (1973).

DANIEL, R.K., H.B. WILLIAMS: The free transfer of skin flaps by mikrovascular anastomoses: Experimental study and a reapprovisal. Plast. Reconstr. Surg. 52. 16 - 31 (1973).

DERMAN, G.H. R.R. SCHENCK: Microsurgical technique-fundamentals of the microsurgical laboratory. Orthop. Clin. North. Am. 8, 229 - 48 (1977).

DUSPIVA, W., E. BIEMER: Komplikationen bei der freien Gewebeübertragung mit mikrovaskulären Anastomosen. Handchirurgie 9, 71 - 6 (1977).

EITHNER, E.: Die Unterpolsterung der Gesichtshaut. Med. Klin. 16, 93 - 8 (1926).

EMMETT, A.: The closure of defects by using adjacent triangular flaps with subcutaneous pedicles. Plast. Reconstr. Surg. 59, 45 - 52 (1977).

FEE, W.E., E. OKAMOTO, M. SPELLMAN, P.H. WARD: Temporal arterial ligation in head and neck surgery with absorbable sutures. Laryngoscope 88, 619 - 31 (1978).

FINSETH, F., C. CUTTING: An experimental neurovascular island skin flap for the study of the delay phenomenon. Plast. Reconstr. Surg. 61, 412 - 20 (1978).

FONKALSRUD, E.W., M. SANCHEZ, R. ZERUBAVEL: Morphological evaluation of canine autogenous vein grafts in the arterial circulation. Surgery 84, 253 - 64 (1978).

FRIEDERICH, H.C., F. VAKILZADEH, M. GOEBEL: Über die Deckung erworbener Hautlücken beim Menschen durch Kollagenfolien tierischen Ursprungs. Z. Haut. Geschlechtskr. 43, 325 - 34 (1968).

GEYER, S.J.
T.J. GILL:
Immunogenetic aspects of intracerebral skin transplantation in inbred rats.
Am J. Pathol. 94, 569 - 84 (1979).

HARASHINA, T.,
H.J. BUNCKE:
Study of washout solutions for microvascular replantation and transplantation.
Plast. Reconstr. Surg. 56, 542 - 48 (1975).

HARASHINA, T.,
Y. SAWADA,
S. WATANABE:
The relationship between venous occlusion time in island flap and flap survivals.
Plast. Reconstr. Surg. 60, 92 - 5 (1977).

HEBEL, R.,
M.W. STROMBERG:
Anatomy of the laboratory rat.
Baltimore: The Williams & Wilkins Company 1976.

JACOBSON, J.H.,
E.L. SUAREZ:
Microsurgery in anastomosis of small vessels.
Surg. Forum. 11, 243 - 45 (1960).

JAKUBIK, J.,
J. SAMOHYL,
J. VALKA,
A. NEMEC:
Microvascular surgery in experiments.
Acta Chir. Plast. 20, 7 - 12 (1978).

JESTER, H.G.,
J. MELLMANN:
Langzeitergebnisse nach transluminaler Rekanalisation arterieller Obliterationen.
Med. Klin. 73, 1389 - 91 (1978).

KARL, P., H. HEINER, A. TILGNER-PETER: Die freie Haut-Fettlappen-Transplantation an der Ratte. Z. Exp. Chir. 11, 251 - 7 (1978).

KIYONORI, H., K. OHMORI, J. SEKIGUCHI: The free musculocutaneous flap. Plast. Reconstr. Surg. 57, 294 - 303 (1976).

KIYONORI, H., K. OHMORI, S. TORII, J. SEKIGUCHI: Microvascular free skin flap transfer. Clin. Plast. Surg. 5, 239 - 63 (1978).

KRIZEK, T.J., T. TANI, J.D. DESPREZ, C.L. KIEHN: Experimental transplantation of composite grafts by microsurgical vascular anastomoses. Plast. Reconstr. Surg. 36, 538 - 45 (1965).

LENTRODT, J.: Die gestielte Fettgewebstransplantation. Tierexperimentelle Studien als Grundlage der klinischen Anwendung. München C. Hanser, 1969.

MANDL, H., G. FREILINGER, J. HOLLE: Mißerfolge und Komplikationen in der Mikrogefäßchirurgie. Handchirurgie 9, 63 - 6 (1977).

MATHES, S.J., L.O. VASCONEZ: Myocutaneous free-flap transfer. Anatomical and experimental considerations. Plast. Reconstr. Surg. 62, 162 - 6 (1978).

RIEDIGER, D.: Die freie Transplantation von Muskel-Fett-Hautlappen unter Verwendung mikrovaskulärer Anastomosen im Kiefer-Gesichtsbereich. Eine experimentelle Studie. Habil. Schr. Tübingen (1980).

RIEDIGER, D.: Persönliche Mitteilung (1982).

ROBERTS, W.N.: Development of needles and sutures for microsurgery. J. Biomed. Mater. Res. 9, 399 - 405 (1975).

ROSCIC, Z., H. PLATZ: Über gefäßgestielte Lappen zur Defektdeckung im Gesichtsbereich. Fortschr. Kiefer-Gesichtschirur. 32, 85 - 7 (1978).

RUECKERT, U., M. TREDE, F. ALSTAEDT: Die Revaskularisation peripherer Gefäßsegmente. Zentralbl. Chir. 103, 797 - 804 (1978).

SCHLOTE, W.: Persönliche Mitteilung (1982).

SERAFIN, D., N. GEORGIADE, D. SMITH: Comparison of free flaps with pedicled flaps for coverage of defects of the leg or foot. Plast. Reconstr. Surg. 59, 492 - 9 (1977).

SERAFIN, D., A.V. RIOS, N. GEORGIADE: Fourteen free groin flaptransfers. Plast. Reconstr. Surg. 57, 707 - 15 (1976).

SERAFIN, D., C. SHEARIN, N. GEORGIADE: The vascularization of free flaps. Plast. Reconstr. Surg. 60, 233 - 41 (1977).

SHEARIN, C., D. SERAFIN, N. GEORGIADE: Microvascular anastomosis: An experimental model utilizing the rabbit ear. Plast. Reconstr. Surg. 58, 454 - 8 (1976).

SMITH, F.: Types of buried grafts used to repair deep depressions in the skull. J. A. M. A. 115, 357 - 64 (1940).

SMITH, P.J., B. FOLEY, I.A. McGREGOR: The anatomical basis of the groin flap. Plast. Reconstr. Surg. 49, 41 - 7 (1972).

SPIRA, M., F.D. PARSA: A new technique for skin grafting in avascular areas: A praeliminary report. Plast. Reconstr. Surg. 63, 501 - 8 (1979).

STRAATSMA, C.R.: Use of the dermal graft in the repair of small saddle defects of the nose. Arch. Otolaryng. 16, 506 - 15 (1932).

THOMPSON, F.M., G.J. BERAKHA, R.H. GUTHRIE: The effective duration of the delay phenomenon in the rat. Plast. Reconstr. Surg. 60, 384 - 9 (1977).

UDASSIN, R., M. SCHLESINGER, N. BEN-HUR: Prolonged survival of skin grafts in mice following treatment of the donors with fractions of cell-free Ehrlich ascites fluid. Eur. J. Cancer 13, 1163 - 8 (1977).

VISSE, J.H., D. F. ADENDORFF, W.D. MALHERBE: Free flap transfer with microvascular anastomosis. S. Afr. Med. J. 50, 2026 - 31 (1976).

WARRIS, T.: Innervation of the skin, skin transplantats, flaps and scars. An experimental, histochemical study in the rat. Acta. Chir. Scand. 485, 1 - 48 (1978).

WATANABE, K., K. MAKINO: A new technique for end-to-end anastomosis of small vessels of different diameters. Plast. Reconstr. Surg. 62, 713 - 5 (1978).

WATELET, J., J. TESTART, T. TENIERE, S. CHAMOUN, G. DUCABLE: When can revascularization be limited to the profunda femoris alone? J. Cardiovasc. Surg. 19, 345 - 54 (1978).

Herrn Priv.-Doz. Dr.Dr. D. Riediger möchte ich meinen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas, für seine Bemühungen während der ganzen Arbeit, sowie für seine Beratungen und seinen wertvollen Hinweisen bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Dr. N. Schwenzer danke ich, daß ich diese Arbeit in seiner Abteilung durchführen durfte.

Weiter möchte ich Herrn Prof. Schlote (Pathologisches Institut, Universität Tübingen) für seine Ratschläge bei der Auswertung der histologischen Präparate danken.

Fräulein Munz danke ich für die Hilfe bei der Tierpflege und für die Hilfe bei der Herstellung der makroskopischen Präparate.

Allen, die ihre Zeit und Hilfe zur Verfügung stellten, danke ich ebenfalls.

L E B E N S L A U F

Am 27. Juni 1951 bin ich, Franz Béla Király, als Sohn des Historikers und Numismatikers Dr. F. Király und dessen Ehefrau, der Ärztin Dr. E. Király (geb. Zwickl) in Dunaharaszti / Ungarn geboren.

Von 1957 bis 1964 besuchte ich an diesem Ort die Volksschule. In Deutschland angekommen, besuchte ich zuerst 5 Monate lang das Gymnasium in Riedlingen, dann ab Mai 1965 das Ungarische Gymnasium in Kastl, wo ich die Reifeprüfung im Juni 1970 bestanden habe.

Im WS 1970/71 begann ich an der Universität Ulm mit dem Medizinstudium. Frühjahr 1973: Ärztliche Vorprüfung; 09.07.76 Staatsexamen; Juni 1977 Promotion; September 1977 Approbation. Nachher Arbeit in der Landpraxis in Hayingen. Mai 1978 Bundeswehr Sigmaringen.

SS 1978 Anfang des Zahnmedizinstudiums in Tübingen. Seit Februar 1979 arbeite ich unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. D. Riediger an dieser Arbeit.

21.10.81 Staatsexamen Zahnmedizin; 04.11.81 Bestallung als Zahnarzt.

Seit November 1981 arbeite ich in der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Tübingen als Wissenschaftlicher Angestellter.